

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-261491

(43)Date of publication of application : 16.09.2003

(51)Int.Cl.

C07C 43/225

C07C 41/30

C07F 7/12

(21)Application number : 2002-061774

(71)Applicant : JAPAN SCIENCE & TECHNOLOGY
CORP

(22)Date of filing : 07.03.2002

(72)Inventor : SUZUKI KEISUKE
HAMURA TOSHIYUKI

(54) DICYCLIC COMPOUND AND METHOD FOR PRODUCING THE SAME

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To efficiently and simply obtain various multi-substituted biaryl compounds including compounds having large steric hindrances around the biaryl axes.

SOLUTION: A method for producing the biaryl compound represented by formula (1) (R1 to R4 are each identically or differently H, a hydrocarbon group, or the like; the ring A is an aromatic ring which may have one or more substituents) comprises reacting a cyclobutenone derivative represented by formula (2) with a ring represented by formula (3) (M is a monovalent or divalent metal, or the like) and then thermally refluxing the obtained reaction mixture.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

01.12.2004

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's

THIS PAGE BLANK (USPTO)

decision of rejection]

[Date of extinction of right]

2006/06/27 14:00:00

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2003-261491
(P2003-261491A)

(43) 公開日 平成15年9月16日 (2003.9.16)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームコード* (参考)
C 0 7 C 43/225		C 0 7 C 43/225	C 4 H 0 0 6
41/30		41/30	4 H 0 4 9
C 0 7 F 7/12		C 0 7 F 7/12	R

審査請求 未請求 請求項の数11 O L (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願2002-61774 (P2002-61774)

(22) 出願日 平成14年3月7日 (2002.3.7)

(71) 出願人 396020800

科学技術振興事業団

埼玉県川口市本町4丁目1番8号

(72) 発明者 鈴木 啓介

神奈川県横浜市南区大岡3-34-49

(72) 発明者 羽村 季之

大田区北千束2-50-14ユニティー201

(74) 代理人 100092783

弁理士 小林 浩 (外5名)

Fターム(参考) 4H006 AA01 AA02 AB84 AC22 AC28

AC80 BC10 BD70 GP03

4H049 VN01 VP01 VQ07 VR24 VS05

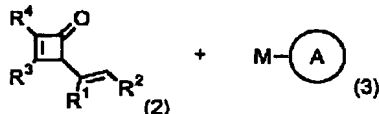
VU36 VW35 VX39

(54) 【発明の名称】 2環式化合物およびその製造方法

(57) 【要約】

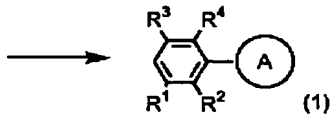
【課題】 ビアリアル軸周辺の立体障害の大きい化合物を含め、様々な多置換ビアリアル類を効率的、かつ、簡便に提供すること。

【解決手段】 下記式(2)で示されるシクロブテノン*



*誘導体と、下記式(3)で示される環とを反応させ、反応混合物を得、前記反応混合物を加熱還流することにより、下記式(1)に示される新規な2環式化合物が提供される。

【化1】



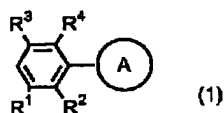
[式中、R¹~R⁴は、それぞれ、同一又は異なって、水素原子、炭化水素基等を表す。Mは周期表第1族又は第

2族の金属等、A環は置換基を有していてもよい芳香環を示す。]

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記式(1)で示される2環式化合物。

【化1】



〔式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子；置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基；置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシ基；置換基を有しているもよい $C_6 \sim C_{20}$ アリールオキシ基；置換基を有しているもよいアミノ基；置換基を有しているもよいシリル基；置換基を有しているもよいアルキルチオ基（ $-SY^1$ 、式中、 Y^1 は置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{20}$ アルキル基を示す。）；置換基を有しているもよいアリールチオ基（ $-SY^2$ 、式中、 Y^2 は置換基を有しているもよい $C_6 \sim C_{20}$ アリール基を示す。）；置換基を有しているもよいアルキルスルホニル基（ $-SO_2Y^3$ 、式中、 Y^3 は置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{20}$ アルキル基を示す。）；置換基を有しているもよいアリールスルホニル基（ $-SO_2Y^4$ 、式中、 Y^4 は置換基を有しているもよい $C_6 \sim C_{20}$ アリール基を示す。）；水酸基；又はハロゲン原子であり、ただし、 R^1 及び R^2 は、互いに架橋して $C_4 \sim C_{10}$ 飽和環又は不飽和環を形成してもよく、前記環は、酸素原子、硫黄原子、珪素原子、スズ原子、ゲルマニウム原子又は式 $-N(B)-$ で示される基（式中、 B は水素原子又は $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基である。）で中断されているもよく、かつ、置換基を有しているもよく、 A 環は置換基を有しているもよい芳香環を示す。〕

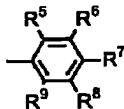
【請求項2】 下記式

【化2】



〔式中、 A 環は、請求項1記載と同義を示す。〕で示される部分構造が、下記式

【化3】



〔式中、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 は、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子；置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基；置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシ基；置換基を有しているもよい $C_6 \sim C_{20}$ アリールオキシ基；置換基を有しているもよいアミノ基；置換基を有しているもよいシリル基；置換基を有しているもよいアルキルチオ基（ $-SY^1$ 、式中、 Y^1 は置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{20}$ アルキル基を示す。）；置換基を有しているもよいアリールチオ基（ $-SY^2$ 、式中、 Y^2 は置換基を有しているもよい $C_6 \sim C_{20}$ アリール基を示す。）；置換基を有しているもよいアルキルスルホニル基（ $-SO_2Y^3$ 、式中、 Y^3 は置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{20}$ アルキル基を示す。）；置換基を有しているもよいアリールスルホニル

アルキル基を示す。）；置換基を有しているもよいアリールチオ基（ $-SY^2$ 、式中、 Y^2 は置換基を有しているもよい $C_6 \sim C_{20}$ アリール基を示す。）；置換基を有しているもよいアルキルスルホニル基（ $-SO_2Y^3$ 、式中、 Y^3 は置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{20}$ アルキル基を示す。）；置換基を有しているもよいアリールスルホニル基（ $-SO_2Y^4$ 、式中、 Y^4 は置換基を有しているもよい $C_6 \sim C_{20}$ アリール基を示す。）；水酸基；又はハロゲン原子であり、

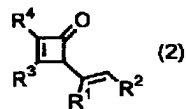
10 ただし、 R^1 及び R^2 、 R^3 及び R^4 、 R^5 及び R^6 、並びに、 R^7 及び R^8 は、それぞれ、互いに架橋して $C_4 \sim C_{10}$ 飽和環又は不飽和環を形成してもよく、前記環は、酸素原子、硫黄原子、珪素原子、スズ原子、ゲルマニウム原子又は式 $-N(B)-$ で示される基（式中、 B は水素原子又は $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基である。）で中断されているもよく、かつ、置換基を有しているもよい。〕である請求項1記載の2環式化合物。

【請求項3】 R^1 、 R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 が、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子；置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基；置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシ基；又は置換基を有しているもよいアミノ基である請求項2に記載の2環式化合物。

【請求項4】 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 が、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子； $C_1 \sim C_{20}$ アルキル基； $C_6 \sim C_{20}$ アリール基； $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシ基；置換基を有しているもよいシリル基；又はハロゲン原子である請求項1～3のいずれかに記載の2環式化合物。

30 【請求項5】 下記式(2)で示されるシクロブテノン誘導体と、

【化4】



〔式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子；置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{20}$ 炭化水素基；置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{20}$ アルコキシ基；置換基を有しているもよい $C_6 \sim C_{20}$ アリールオキシ基；置換基を有しているもよいアミノ基；置換基を有しているもよいシリル基；置換基を有しているもよいアルキルチオ基（ $-SY^1$ 、式中、 Y^1 は置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{20}$ アルキル基を示す。）；置換基を有しているもよいアリールチオ基（ $-SY^2$ 、式中、 Y^2 は置換基を有しているもよい $C_6 \sim C_{20}$ アリール基を示す。）；置換基を有しているもよいアルキルスルホニル基（ $-SO_2Y^3$ 、式中、 Y^3 は置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{20}$ アルキル基を示す。）；置換基を有しているもよいアリールスルホニル

基(−SO₂Y⁴、式中、Y⁴は置換基を有していてもよいC₆~C₁₀アリール基を示す。); 水酸基; 又はハロゲン原子であり、

ただし、R¹及びR²は、互いに架橋してC₄~C₁₀飽和環又は不飽和環を形成してもよく、前記環は、酸素原子、硫黄原子、珪素原子、スズ原子、ゲルマニウム原子又は式−N(B)−で示される基(式中、Bは水素原子又はC₁~C₁₀炭化水素基である。)で中断されていてもよく、かつ、置換基を有していてもよい。]

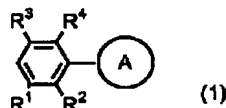
下記式(3)で示される環と

【化5】



〔式中、A環は置換基を有していてもよい芳香環を示し、Mは周期表第2族の金属のハロゲン化物、又は周期表第1族の金属を示す。〕を反応させ、反応混合物を得る工程と、前記反応混合物を加熱還流する工程とを含むことを特徴とする下記式(1)に示される2環式化合物の製造方法。

【化6】



〔式中、R¹、R²、R³、R⁴及びA環は、上記と同義を示す。〕

【請求項6】前記反応が、保護基付与剤存在下で行われることを特徴とする請求項5記載の2環式化合物の製造方法。

【請求項7】前記保護基付与剤が、エステル化剤、アシル化剤、アルキル化剤又はシリル化剤である請求項6記載の2環式化合物の製造方法。

【請求項8】Mが、リチウム又はハロゲン化マグネシウムである請求項5~7のいずれかに記載の2環式化合物の製造方法。

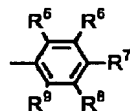
【請求項9】下記式

【化7】



〔式中、A環は、請求項5記載と同義を示す。〕で示される部分構造が、下記式

【化8】



〔式中、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸およびR⁹は、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子; 置換基を有していてもよいC₁~C₁₀炭化水素基; 置換基を有していてもよいC₁~C₁₀アルコキシ基; 置換基を有して

いてもよいC₆~C₁₀アリールオキシ基; 置換基を有していてもよいアミノ基; 置換基を有していてもよいシリル基; 置換基を有していてもよいアルキルチオ基(−SY¹、式中、Y¹は置換基を有していてもよいC₁~C₁₀アルキル基を示す。); 置換基を有していてもよいアリールチオ基(−SY²、式中、Y²は置換基を有していてもよいC₆~C₁₀アリール基を示す。); 置換基を有していてもよいアルキルスルホニル基(−SO₂Y³、式中、Y³は置換基を有していてもよいC₁~C₁₀アルキル基を示す。); 置換基を有していてもよいアリールスルホニル基(−SO₂Y⁴、式中、Y⁴は置換基を有していてもよいC₆~C₁₀アリール基を示す。); 水酸基; 又はハロゲン原子であり、

ただし、R¹及びR⁶、R⁶及びR⁷、R⁷及びR⁸、並びに、R⁸及びR⁹は、それぞれ、互いに架橋してC₄~C₁₀飽和環又は不飽和環を形成してもよく、前記環は、酸素原子、硫黄原子、珪素原子、スズ原子、ゲルマニウム原子又は式−N(B)−で示される基(式中、Bは水素原子又はC₁~C₁₀炭化水素基である。)で中断されていてもよく、かつ、置換基を有していてもよい。]である請求項5~8のいずれかに記載の2環式化合物の製造方法。

【請求項10】R⁵、R⁶、R⁷、R⁸およびR⁹が、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子; 置換基を有していてもよいC₁~C₁₀炭化水素基; 置換基を有していてもよいC₁~C₁₀アルコキシ基; 又は置換基を有していてもよいアミノ基である請求項9に記載の2環式化合物の製造方法。

【請求項11】R¹、R²、R³およびR⁴が、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子; C₁~C₁₀アルキル基; C₆~C₁₀アリール基; C₁~C₁₀アルコキシ基; 置換基を有していてもよいシリル基; 又はハロゲン原子である請求項5~10のいずれかに記載の2環式化合物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、多置換2環式化合物を製造する方法に関し、より詳しくは、アルケニルシクロブテンの熱的な環拡大反応を利用することによって簡便に多置換ビアリール類を製造する方法に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】ビアリール結合を持つ化合物は天然に数多く存在し、重要な薬理活性を持つものも少なくない。また、軸不斉ビアリール化合物は不斉識別や不斉合成に繁用されている。これまでのビアリール合成法は、ビアリール軸周辺、特に2, 2'-位や6, 6'-位で立体障害の大きい化合物の合成においては、収率、反応条件などの点で一般性に乏しかった。

【0003】従って、ビアリール軸周辺の立体障害の大

10

20

30

40

50

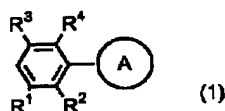
きい化合物を含め、様々な多置換ビアリール類を効率的、かつ、簡便に得る合成方法の提供が望まれていた。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明の発明者らは、アルケニルシクロブテン誘導体の熱的な環拡大反応を利用することにより、ビアリール軸周辺の立体障害の大きい化合物を含め、様々な多置換ビアリール類を効率的、かつ簡便に得ることを見出し、また、当該方法は、ビアリール類に限らず、広く2環式化合物の合成にも応用がきくことを見出し、本発明を完成させた。

【0005】即ち、本発明の第1態様では、下記式(1)で示される2環式化合物が提供される。

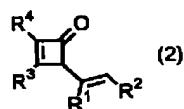
【化9】



〔式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子；置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基；置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基；置換基を有しているもよい $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ基；置換基を有しているもよいアミノ基；置換基を有しているもよいシリル基；置換基を有しているもよいアルキルチオ基（ $-SY^1$ 、式中、 Y^1 は置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基を示す。）；置換基を有しているもよいアリールチオ基（ $-SY^2$ 、式中、 Y^2 は置換基を有しているもよい $C_6 \sim C_{10}$ アリール基を示す。）；置換基を有しているもよいアルキルスルホニル基（ $-SO_2Y^3$ 、式中、 Y^3 は置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基を示す。）；置換基を有しているもよいアリールスルホニル基（ $-SO_2Y^4$ 、式中、 Y^4 は置換基を有しているもよい $C_6 \sim C_{10}$ アリール基を示す。）；水酸基；又はハロゲン原子であり、ただし、 R^1 及び R^2 は、互いに架橋して $C_4 \sim C_{10}$ 飽和環又は不飽和環を形成してもよく、前記環は、酸素原子、硫黄原子、珪素原子、スズ原子、ゲルマニウム原子又は式 $-N(B)-$ で示される基（式中、 B は水素原子又は $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基である。）で中断されていてもよく、かつ、置換基を有しているもよい、 A 環は置換基を有しているもよい芳香環を示す。〕

【0006】また、本発明の第2態様では、下記式(2)で示されるシクロブテン誘導体と、

【化10】



〔式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子；置換基を有して

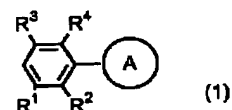
いてもよい $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基；置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基；置換基を有しているもよい $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ基；置換基を有しているもよいアミノ基；置換基を有しているもよいシリル基；置換基を有しているもよいアルキルチオ基（ $-SY^1$ 、式中、 Y^1 は置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基を示す。）；置換基を有しているもよいアリールチオ基（ $-SY^2$ 、式中、 Y^2 は置換基を有しているもよい $C_6 \sim C_{10}$ アリール基を示す。）；置換基を有しているもよいアルキルスルホニル基（ $-SO_2Y^3$ 、式中、 Y^3 は置換基を有しているもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基を示す。）；置換基を有しているもよいアリールスルホニル基（ $-SO_2Y^4$ 、式中、 Y^4 は置換基を有しているもよい $C_6 \sim C_{10}$ アリール基を示す。）；水酸基；又はハロゲン原子であり、ただし、 R^1 及び R^2 は、互いに架橋して $C_4 \sim C_{10}$ 飽和環又は不飽和環を形成してもよく、前記環は、酸素原子、硫黄原子、珪素原子、スズ原子、ゲルマニウム原子又は式 $-N(B)-$ で示される基（式中、 B は水素原子又は $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基である。）で中断されていてもよく、かつ、置換基を有しているもよい。〕下記式(3)で示される環と

【化11】



〔式中、 A 環は置換基を有しているもよい芳香環を示し、 M は周期表第2族の金属のハロゲン化物、又は周期表第1族の金属を示す。〕を反応させ、反応混合物を得る工程と、前記反応混合物を加熱還流する工程とを含むことを特徴とする下記式(1)に示される2環式化合物の製造方法が提供される。

【化12】



〔式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び A 環は、上記と同義を示す。〕

【0007】本発明の第2態様において、前記反応が、保護基付与剤存在下で行われることが好ましく、前記保護基付与剤が、エステル化剤、アシル化剤、アルキル化剤又はシリル化剤であることが更に好ましい。

【0008】また、本発明の第2態様において、 M が、リチウム又はハロゲン化マグネシウムであることが好ましい。

【0009】また、本発明の第1態様及び第2態様において、下記式

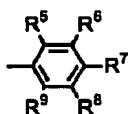
【化13】



〔式中、 A 環は、上記と同義を示す。〕で示される部分

構造が、下記式

【化14】



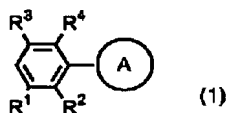
〔式中、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸およびR⁹は、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子；置換基を有しているもよいC₁～C₂₀炭化水素基；置換基を有しているもよいC₁～C₂₀アルコキシ基；置換基を有しているもよいC₆～C₂₀アリールオキシ基；置換基を有しているもよいアミノ基；置換基を有しているもよいシリル基；置換基を有しているもよいアルキルチオ基（-SY¹、式中、Y¹は置換基を有しているもよいC₁～C₂₀アルキル基を示す。）；置換基を有しているもよいアリールチオ基（-SY²、式中、Y²は置換基を有しているもよいC₆～C₂₀アリール基を示す。）；置換基を有しているもよいアルキルスルホニル基（-SO₂Y³、式中、Y³は置換基を有しているもよいC₁～C₂₀アルキル基を示す。）；置換基を有しているもよいアリールスルホニル基（-SO₂Y⁴、式中、Y⁴は置換基を有しているもよいC₆～C₂₀アリール基を示す。）；水酸基；又はハロゲン原子であり、ただし、R⁵及びR⁶、R⁷及びR⁸、並びに、R⁹及びR⁹は、それぞれ、互いに架橋してC₄～C₁₀飽和環又は不飽和環を形成してもよく、前記環は、酸素原子、硫黄原子、珪素原子、スズ原子、ゲルマニウム原子又は式-N(B)-で示される基（式中、Bは水素原子又はC₁～C₁₀炭化水素基である。）で中断されていてもよく、かつ、置換基を有しているもよい。〕であることが好ましい。この場合、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸およびR⁹が、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子；置換基を有しているもよいC₁～C₂₀炭化水素基；置換基を有しているもよいC₁～C₂₀アルコキシ基；又は置換基を有しているもよいアミノ基であることが好ましい。

【0010】また、本発明の第1態様及び第2態様において、R¹、R²、R³およびR⁴が、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子；C₁～C₂₀アルキル基；C₆～C₂₀アリール基；C₁～C₂₀アルコキシ基；置換基を有しているもよいシリル基；又はハロゲン原子であることが好ましい。

【0011】

〔発明の実施の形態〕本発明の第1態様では、下記式（1）で示される2環式化合物が提供される。

【化15】



〔式中、R¹、R²、R³、R⁴及びA環は、上記の意味を

有する。]

【0012】R¹、R²、R³およびR⁴は、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子；置換基を有しているもよいC₁～C₂₀炭化水素基；置換基を有しているもよいC₁～C₂₀アルコキシ基；置換基を有しているもよいC₆～C₂₀アリールオキシ基；置換基を有しているもよいアミノ基；置換基を有しているもよいシリル基；置換基を有しているもよいアルキルチオ基（-SY¹、式中、Y¹は置換基を有しているもよいC₁～C₂₀アルキル基を示す。）；置換基を有しているもよいアリールチオ基（-SY²、式中、Y²は置換基を有しているもよいC₆～C₂₀アリール基を示す。）；置換基を有しているもよいアルキルスルホニル基（-SO₂Y³、式中、Y³は置換基を有しているもよいC₁～C₂₀アルキル基を示す。）；置換基を有しているもよいアリールスルホニル基（-SO₂Y⁴、式中、Y⁴は置換基を有しているもよいC₆～C₂₀アリール基を示す。）；水酸基；ハロゲン原子である。

【0013】本明細書において、「C₁～C₂₀炭化水素基」の炭化水素基は、飽和若しくは不飽和の非環式であってもよいし、飽和若しくは不飽和の環式であってもよい。C₁～C₂₀炭化水素基が非環式の場合には、線状でもよいし、枝分かれでもよい。「C₁～C₂₀炭化水素基」には、C₁～C₂₀アルキル基、C₂～C₂₀アルケニル基、C₂～C₂₀アルキニル基、C₄～C₂₀アルキルジエニル基、C₆～C₂₀アリール基、C₆～C₂₀アルキルアリール基、C₆～C₂₀アリールアルキル基、C₄～C₂₀シクロアルキル基、C₄～C₂₀シクロアルケニル基、（C₃～C₁₀シクロアルキル）C₁～C₁₀アルキル基などが含まれる。

【0014】本明細書において、「C₁～C₂₀アルキル基」は、C₁～C₂₀アルキル基であることが好ましく、C₁～C₆アルキル基であることが更に好ましい。アルキル基の例としては、制限するわけではないが、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、n-ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル、ドデカニル等を挙げることができる。本明細書において、「C₂～C₂₀アルケニル基」は、C₂～C₁₀アルケニル基であることが好ましく、C₂～C₆アルケニル基であることが更に好ましい。アルケニル基の例としては、制限するわけではないが、ビニル、アリル、プロベニル、イソプロベニル、2-メチル-1-プロベニル、2-メチルアリル、2-ブテニル等を挙げることができる。本明細書において、「C₂～C₂₀アルキニル基」は、C₂～C₁₀アルキニル基であることが好ましく、C₂～C₆アルキニル基であることが更に好ましい。アルキニル基の例としては、制限するわけではないが、エチニル、2-プロビニル、2-ブチニル等を挙げることができる。本明細書において、「C₄～C₂₀アルキルジエニル基」は、C₄～C₁₀アルキルジエニル基であることが好ましく、C₄～

C₆アルキルジェニル基であることが更に好ましい。アルキルジェニル基の例としては、制限するわけではないが、1, 3-ブタジエニル等を挙げることができる。

【0015】本明細書において、「C₆~C₁₀アリール基」は、C₆~C₁₀アリール基であることが好ましい。アリール基の例としては、制限するわけではないが、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、インデニル、ビフェニル、アントリル、フェナントリル等を挙げることができる。本明細書において、「C₆~C₁₂アルキルアリール基」は、C₆~C₁₂アルキルアリール基であることが好ましい。アルキルアリール基の例としては、制限するわけではないが、o-トリル、m-トリル、p-トリル、2, 3-キシリル、2, 4-キシリル、2, 5-キシリル、o-クメニル、m-クメニル、p-クメニル、メシチル等を挙げることができる。本明細書において、「C₆~C₂₀アリールアルキル基」は、C₆~C₂₀アリールアルキル基であることが好ましい。アリールアルキル基の例としては、制限するわけではないが、ベンジル、フェネチル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、1-ナフチルメチル、2-ナフチルメチル、2, 2-ジフェニルエチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、5-フェニルペンチル等を挙げることができる。本明細書において、「C₄~C₂₀シクロアルキル基」は、C₄~C₂₀シクロアルキル基であることが好ましい。シクロアルキル基の例としては、制限するわけではないが、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル等を挙げることができる。本明細書において、「C₄~C₂₀シクロアルケニル基」は、C₄~C₂₀シクロアルケニル基であることが好ましい。シクロアルケニル基の例としては、制限するわけではないが、シクロプロペニル、シクロブテニル、2-シクロペンテン-1-イル、2-シクロヘキセン-1-イル、3-シクロヘキセン-1-イル等を挙げることができる。

【0016】本明細書において、「C₁~C₂₀アルコキシ基」は、C₁~C₂₀アルコキシ基であることが好ましく、C₁~C₆アルコキシ基であることが更に好ましい。アルコキシ基の例としては、制限するわけではないが、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ等がある。

【0017】本明細書において、「C₆~C₂₀アリールオキシ基」は、C₆~C₂₀アリールオキシ基であることが好ましい。アリールオキシ基の例としては、制限するわけではないが、フェニルオキシ、ナフチルオキシ、ビフェニルオキシ等を挙げることができる。

【0018】本明細書において、「アルキルチオ基(-SY¹、式中、Y¹は置換基を有していてもよいC₁~C₂₀アルキル基を示す。)」及び「アルキルスルホニル基(-SO₂Y²、式中、Y²は置換基を有していてもよいC₁~C₂₀アルキル基を示す。)」において、Y¹及びY²は、C₁~C₁₀アルキル基であることが好ましく、C₁

~C₆アルキル基であることが更に好ましい。アルキル基の例としては、制限するわけではないが、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、n-ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル、ドデカニル等を挙げることができる。

【0019】本明細書において、「アリールチオ基(-SY¹、式中、Y¹は置換基を有していてもよいC₆~C₁₀アリール基を示す。)」及び「アリールスルホニル基(-SO₂Y²、式中、Y²は置換基を有していてもよいC₆~C₁₀アリール基を示す。)」において、Y¹及びY²は、C₆~C₁₀アリール基であることが好ましい。アリール基の例としては、制限するわけではないが、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、インデニル、ビフェニル、アントリル、フェナントリル等を挙げることができる。

【0020】R¹、R²、R³およびR⁴で示される「C₁~C₂₀炭化水素基」、「C₁~C₂₀アルコキシ基」、「C₆~C₂₀アリールオキシ基」、「アミノ基」、「シリル基」、「アルキルチオ基」、「アリールチオ基」、「アルキルスルホニル基」、「アリールスルホニル基」には、置換基が導入されていてもよい。この置換基としては、例えば、C₁~C₂₀炭化水素基（例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、フェニル、ナフチル、インデニル、トリル、キシリル、ベンジル等）、C₁~C₁₀アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ等）、C₆~C₁₀アリールオキシ基（例えば、フェニルオキシ、ナフチルオキシ、ビフェニルオキシ等）、アミノ基、水酸基、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）又はシリル基などを挙げることができる。この場合、置換基は、置換可能な位置に1個以上導入されていてもよく、好ましくは1個~4個導入されていてもよい。置換基数が2個以上である場合、各置換基は同一であっても異なってもよい。

【0021】本明細書において、「置換基を有していてもよいアミノ基」の例としては、制限するわけではないが、アミノ、ジメチルアミノ、メチルアミノ、メチルフェニルアミノ、フェニルアミノ等がある。

【0022】本明細書において、「置換基を有していてもよいシリル基」の例としては、制限するわけではないが、トリメチルシリル、トリエチルシリル、トリメトキシシリル、トリエトキシシリル、ジフェニルメチルシリル、トリフェニルシリル、トリフェノキシシリル、ジメチルメトキシシリル、ジメチルフェノキシシリル、メチルメトキシフェニル等がある。

【0023】本発明において、R¹及びR²は、互いに架橋してC₄~C₂₀飽和環又は不飽和環を形成してもよい。これらの置換基が形成する環は、4員環~16員環であることが好ましく、4員環~12員環であることが更に好ましい。この環は、ベンゼン環等の芳香族環あ

てもよいし、脂肪族環であってもよい。また、これらの置換基が形成する環に、更に単数又は複数の環が形成されていてもよい。前記飽和環または不飽和環は、酸素原子、硫黄原子、珪素原子、スズ原子、ゲルマニウム原子または式-N(B)-で示される基(式中、Bは水素原子または $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基である。)で中断されていてもよい。即ち、前記飽和環または不飽和環はヘテロ環であってもよい。かつ、置換基を有していてもよい。不飽和環は、ベンゼン環等の芳香族環であってもよい。Bは、水素原子または $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基であることが好ましく、水素原子または $C_1 \sim C_3$ 炭化水素基であることが更に好ましく、Bは水素原子、 $C_1 \sim C_3$ アルキル基、フェニル基またはベンジル基であることが更に好ましい。この飽和環又は不飽和環は、置換基を有していてもよく、例えば、 $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基(例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等)、 $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基(例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ等)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ基(例えば、フェニルオキシ、ナフチルオキシ、ピフェニルオキシ等)、アミノ基、水酸基、ハロゲン原子(例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)又はシリル基などの置換基が導入されていてもよい。

【0024】本発明において、 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子； $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基； $C_6 \sim C_{10}$ アリール基； $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基；置換基を有していてもよいシリル基；又はハロゲン原子であることが好ましく、水素原子； $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基； $C_6 \sim C_{10}$ アリール基； $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基；置換基を有していてもよいシリル基；又はハロゲン原子であることが更に好ましい。 R^1 及び R^2 は、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子； $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基又は $C_6 \sim C_{10}$ アリール基であることが好ましく、水素原子、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、n-ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル又はフェニルであることが更に好ましい。 R^3 は、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール基又は置換基を有していてもよいシリル基であることが好ましく、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、n-ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、フェニル、トリメチルシリル又はトリエチルシリルであることが更に好ましい。 R^4 は、ハロゲン原子であることが好ましく、塩素であることが更に好ましい。

【0025】上記式(1)中、A環は、置換基を有していてもよい芳香環である。

【0026】本明細書において、「芳香環」とは、単環式芳香環、多環式芳香環等を挙げることができる。「単環式芳香環」としては、ベンゼン環、5員又は6員の複素環を挙げることができる。「5員又は6員の複素環」としては、フラン、チオフェン、ピロール、ピラン、チ

オピラン、ビリジン、チアゾール、イミダゾール、ピリミジン、1, 3, 5-トリアジン等を挙げることができる。「多環式芳香環」としては、多環式芳香族炭化水素、多環式複素芳香環を挙げることができる。「多環式芳香族炭化水素」としては、ビフェニル、トリフェニル、ナフタレン、インデン、アントラセン、フェナントレン等を挙げることができる。「多環式複素芳香環」としては、インドール、キノリン、プリン等を挙げることができる。

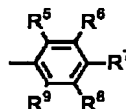
10 【0027】A環で示される「芳香環」には、置換基が導入されていてもよい。この置換基としては、例えば、 $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基(例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等)、 $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基(例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ等)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ基(例えば、フェニルオキシ、ナフチルオキシ、ピフェニルオキシ等)、アミノ基、水酸基、ハロゲン原子(例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)又はシリル基などを挙げることができる。この場合、置換基は、置換可能な位置に1個以上導入されていてもよく、好ましくは1個〜4個導入されていてもよい。置換基数が2個以上である場合、各置換基は同一であって異なってもよい。

【0028】本発明において、A環を含む部分構造【化16】



は、下記式

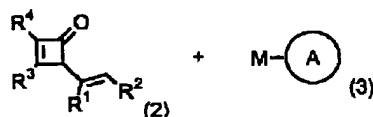
【化17】



30 [式中、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 は、上記の意味を有する。]であることが好ましい。 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 は、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子；置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基；置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基；置換基を有していてもよい $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ基；置換基を有していてもよいアミノ基；置換基を有していてもよいシリル基；置換基を有していてもよいアルキルチオ基(-SY¹、式中、Y¹は置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基を示す。)；置換基を有していてもよいアリールチオ基(-SY²、式中、Y²は置換基を有していてもよい $C_6 \sim C_{10}$ アリール基を示す。)；置換基を有していてもよいアルキルスルホニル基(-SO₂Y³、式中、Y³は置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基を示す。)；置換基を有していてもよいアリールスルホニル基(-SO₂Y⁴、式中、Y⁴は置換基を有していてもよい $C_6 \sim C_{10}$ アリール基を示す。)；水酸基；又はハロゲン原子である。

【0029】 R^1 、 R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 で示される「 $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基」、「 $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基」、「 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ基」、「アミノ基」、「シリル基」、「アルキルチオ基」、「アリールチオ基」、「アルキルスルホニル基」、「アリールスルホニル基」には、置換基が導入されていてもよい。この置換基としては、例えば、 $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基（例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、フェニル、ナフチル、インデニル、トリル、キシリル、ベンジル等）、 $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ等）、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ基（例えば、フェニルオキシ、ナフチルオキシ、ビフェニルオキシ等）、アミノ基、水酸基、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）又はシリル基などを挙げることができる。この場合、置換基は、置換可能な位置に1個以上導入されていてもよく、好ましくは1個～4個導入されていてもよい。置換基数が2個以上である場合、各置換基は同一であっても異なってもよい。

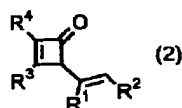
【0030】本発明において、 R^1 及び R^6 、 R^6 及び R^7 、 R^7 及び R^8 、並びに、 R^8 及び R^9 は、それぞれ、互いに架橋して $C_4 \sim C_{10}$ 飽和環又は不飽和環を形成してもよい。これらの置換基が形成する環は、4員環～16員環であることが好ましく、4員環～12員環であることが更に好ましい。この環は、ベンゼン環等の芳香族環であってもよいし、脂肪族環であってもよい。また、これらの置換基が形成する環に、更に単数又は複数の環が形成されていてもよい。前記飽和環または不飽和環は、酸素原子、硫黄原子、珪素原子、スズ原子、ゲルマニウム原子または式-N(B)-で示される基（式中、Bは水素原子または $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基である。）で中断されていてもよい。即ち、前記飽和環または不飽和環はヘテロ環であってもよい。かつ、置換基を有していてもよい。不飽和環は、ベンゼン環等の芳香族環であってもよい。Bは、水素原子または $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基であることが好ましく、水素原子または $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基*



【式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、M及びA環は、上記と同義を示す。】

【0033】本発明の第2態様において、下記式(2)で示されるシクロブテノン誘導体が用いられる。

【化19】

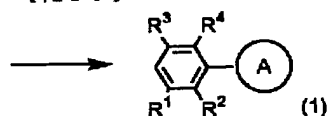


*であることが更に好ましく、Bは水素原子、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基、フェニル基またはベンジル基であることが更に好ましい。この飽和環又は不飽和環は、置換基を有していてもよく、例えば、 $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基（例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル等）、 $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ等）、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ基（例えば、フェニルオキシ、ナフチルオキシ、ビフェニルオキシ等）、アミノ基、水酸基、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）又はシリル基などの置換基が導入されていてもよい。

【0031】本発明において、 R^1 、 R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 が、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、水素原子；置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基；置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基；又は置換基を有していてもよいアミノ基であることが好ましく、水素原子；置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基；置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基；又は置換基を有していてもよいアミノ基であることがより好ましく、水素原子、置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{10}$ 炭化水素基又は置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基であることが更に好ましく、水素原子、メチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ又はブトキシであることが特に好ましい。また、本発明において、 R^1 及び R^6 、 R^6 及び R^7 、 R^7 及び R^8 、又は、 R^8 及び R^9 が、互いに架橋して芳香環を形成していることが好ましく、ベンゼン環を形成していることがより好ましい。

【0032】本発明の第2態様では、本発明の第1態様にかかる2環式化合物の製造方法の一態様が提供され、下記式(2)で示されるシクロブテノン誘導体と、下記式(3)で示される環とを反応させ、反応混合物を得る工程と、前記反応混合物を加熱還流する工程とを含むことを特徴とする下記式(1)に示される2環式化合物の製造方法が提供される。

【化18】



【式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は、上記の意味を有する。】

【0034】上記式(2)中の R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は、本発明の第1態様で、上記式(1)中の R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 において説明したのと同様である。

【0035】上記式(2)で示されるシクロブテノン誘導体は、公知の方法で合成することができ、例えば、アルキンとジクロロケテンとを[2+2]環付加反応を利用して得られたシクロブテン類に対して、ビニルリチウ

ム、ビニルマグネシウムハライド等の求核剤を作用させることにより得ることができる。

【0036】本発明の第2態様において、下記式(3)で示される環が用いられる。

【化20】



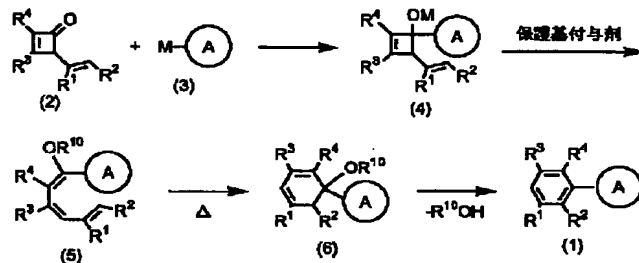
〔式中、M及びA環は、上記の意味を有する。〕

【0037】上記式(3)中、A環は、本発明の第1態様で、上記式(1)中において説明したのと同様である。

【0038】上記式(3)中、Mは、周期表第2族の金属のハロゲン化物、又は周期表第1族の金属を示す。Mとしては、例えば、リチウム、ナトリウム、カリウム等のアルカリ金属；MgX(Xはハロゲン原子)等を挙げることができるが、なかでも、リチウム、MgX(Xはハロゲン原子)であることが好ましい。

【0039】上記式(3)で示される環の量は、シクロブテノン誘導体(2)1モルに対し、1モル～10モルであり、好ましくは1モル～3モルであり、更に好ましくは1モル～2モルである。

【0040】本発明の第2態様にかかる2環式化合物の製造方法において、上記式(2)で示されるシクロブテノン誘導体と上記式(3)で示される環との反応は、上記式(2)で示されるシクロブテノン誘導体中の酸素原子を保護する観点から、保護基付与剤存在下で行うことが好ましい。このような保護基付与剤としては、エステル化剤、アシル化剤、アルキル化剤、シリル化剤等を挙げることができる。「エステル化剤」としては、ハロゲン化エステル等を挙げることができ、特に、クロロギ酸メチルを好ましく挙げることができる。「アシル化剤」としては、例えば、ハロゲン化アシル、カルボン酸無水物等を挙げることができ、特に、ベンゾイルクロリドを*



〔式中、R¹、R²、R³、R⁴、M及びA環は、上記の意味を有する。R¹⁰は、保護基付与剤によって付与されたエステル基、アシル基、アルキル基又はシリル基を示す。〕

【0044】なお、上記反応機構は仮説に過ぎず、本発明は上記反応機構に限定されるものではない。

【0045】本発明の第2態様の第1工程において、反応は、好ましくは-100℃～150℃の温度範囲で行

*好ましく挙げることができる。「アルキル化剤」としては、例えば、ハロゲン化アルキル、スルホン酸アルキル、硫酸ジアルキル、エポキシド等を挙げることができる。特に、メチルトリフラートを好ましく挙げることができる。「シリル化剤」としては、例えば、ハロゲン化シリル、シリルトリフラートを挙げることができ、特に、塩化トリメチルシリルを好ましく挙げることができる。本発明において、保護基付与剤としては、エステル化剤又はアシル化剤を用いることが好ましく、クロロギ酸メチル、ベンゾイルクロリドを用いることが更に好ましい。

【0041】保護基付与剤の量は、シクロブテノン誘導体(2)1モルに対し、1モル～10モルであり、好ましくは1モル～5モルであり、更に好ましくは1.5モル～3モルである。

【0042】本発明の第2態様において、2環式化合物は、典型的には、上記式(3)で示される環の溶液に、上記式(2)で示されるシクロブテノン誘導体、必要に応じて保護基付与剤をそれぞれ添加し、反応混合物を得る。続いてこの反応混合物を加熱還流することによって上記式(1)で示される2環式化合物を生成する。環(3)は単離されたものを用いる必要はなく、溶液中で調製された環(3)をそのまま用いても良い。

【0043】本発明の第2態様において、保護基付与剤を用いた場合は、シクロブテノン誘導体(2)と環(3)とを反応させることにより、下記に示される反応機構に従って中間体(4)、中間体(5)を得(以下、この工程を「第1工程」ともいう。)、更に得られた反応混合物を加熱還流することにより中間体(6)を経て最終生成物である2環式化合物(1)が得られる(以下、この工程を「第2工程」ともいう。)と考えられる。

【化21】

われ、特に好ましくは-80℃～80℃の温度範囲、更に好ましくは-80℃～40℃の温度範囲で行われる。

【0046】本発明の第2態様の第1工程において、溶媒としては、上記式(3)で示される環を溶解することができる溶媒が好ましい。溶媒は、脂肪族又は芳香族の有機溶媒が用いられる。エーテル系溶媒、例えばテトラヒドロフラン又はジエチルエーテル；塩化メチレンのようなハロゲン化炭化水素；o-ジクロロベンゼンのよう

なハロゲン化芳香族炭化水素；N，N-ジメチルホルムアミド等のアミド、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド；ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素が用いられる。

【0047】本発明の第2態様の第2工程において、加熱還流は、好ましくは80℃～300℃の温度範囲で行われ、特に好ましくは100℃～250℃の温度範囲、更に好ましくは120℃～200℃の温度範囲で行われる。また、加熱還流時間は、好ましくは1時間～150時間の温度範囲で行われ、特に好ましくは1時間～100時間の温度範囲、更に好ましくは2時間～50時間の温度範囲で行われる。

【0048】本発明の第2態様の第2工程において、溶媒としては、第1工程で得られた反応混合物を溶解することができる溶媒が好ましい。溶媒は、キシレン、メシチレン、ピリジン、2，6-ルチジン、o-ジクロロベンゼン、ジメチルスルホキシド（DMSO）、1-ブタノール等を単独で又は組み合わせて用いることができ、キシレン-ピリジン溶液、メシチレン-ピリジン溶液、メシチレン-ルチジン溶液を用いることが好ましい。

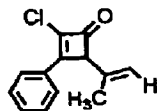
【0049】

【実施例】以下、本発明を実施例に基づいて説明する。ただし、本発明は、下記の実施例に制限されるものではない。

【0050】テトラヒドロフラン（THF）（脱水）、キシレン（特級）、ピリジン（特級）、t-BuLi（1.64 Mペンタン溶液）、ベンゾイルクロリドは、関東化学株式会社から購入したものを用いた。2，4，6-トリメトキシプロモベンゼンは公知の方法により合成し、2，4-ジメトキシプロモベンゼン、4-メトキシプロモベンゼン、1-プロモナフタレンは、アルドリッチ化学から購入した。その他の試薬も、市販品を購入し、そのまま用いた。¹H及び¹³C NMRスペクトルは、27℃の重クロロホルム溶液（実施例3のみ重アセトン）を用いて、日本電子JEOL JNM LA-400 核磁気共鳴スペクトル測定装置（400/100 MHz）で測定した。シリカゲル分取薄層クロマトグラフィーは、Merck silica gel 60PF254(Art 7747)を用いた。また、赤外吸収(IR)の測定には、パーキンエルマージャパン1600分光FT/IR 200 赤外吸収スペクトル測定装置を用いた。

【0051】参考例1

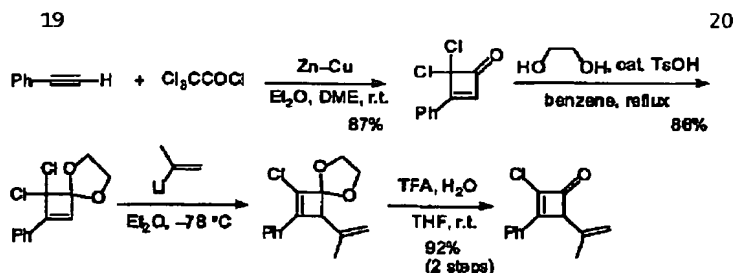
【化22】



アルゴン雰囲気下、1 L 3ツ口反応容器にて、Zn-Cu（39.2 g, 0.60 mol）とフェニルアセチレン（20.4 g, 0.20 mol）のジエチルエーテル溶液（400 mL）に、室温でトリクロロアセチルクロリド（44.6 mL, 0.40 mol）のジメトキシエタン溶液（125 mL）を2時間かけてゆっくり滴下した。30時間攪拌した後、反応混合物をセライトろ過し、ヘキサン（200 mL）で洗浄した。ろ液を0.5 M 塩酸水溶液で洗浄し、さらに5% 水酸化ナトリウム水溶液で洗浄後、無水硫酸ナトリウムを用いて乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル = 8/2）を用いて精製し、ジクロロシクロプロペン（37.0 g, 87%）を得た。ジクロロシクロプロペン（10.1 g, 52.4 mmol）のベンゼン溶液（60 mL）に室温にてエチレングリコール（4.4 mL, 79 mmol）とバラトルエンスルホン酸（4.98 g, 26.2 mmol）を加え、加熱還流下30時間攪拌した。反応温度を室温にした後、0℃にて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応を停止した。生成物を酢酸エチルで抽出した後、抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムを用いて乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン/塩化メチレン/ジエチルエーテル = 90/5/5）を用いて精製し、アセタール（11.6 g, 86%）を得た。アルゴン雰囲気下、200 mL 3ツ口反応容器にて、2-プロモプロペン（799 mg, 6.61 mmol）のEt₂O溶液（15 mL）に-78℃にてt-BuLi（1.54 M ペンタン溶液、7.15 mL, 11.7 mmol）を加え、1時間攪拌した。この温度で、アセタール（1.14 g, 4.40 mmol）のEt₂O溶液（15 mL）を加えた。反応をpH7リン酸緩衝溶液を用いて停止した後、生成物を酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムを用いて乾燥した。溶媒を減圧留去し、粗生成物を得た。前記粗生成物のTHF-H₂O（5.0 mL-0.5 mL）溶液に0℃にてTFA（10.0 mL）を加えた。反応温度を室温に上げ、4時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応を停止した。生成物を酢酸エチルで抽出し、抽出液を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムを用いて乾燥した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル = 95/5）を用いて精製し、標題化合物（1.07 g, 92%）を得た。

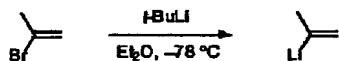
【0052】下記に参考例1の反応スキームを示す。

【化23】



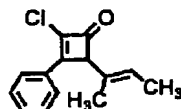
ただし、上記反応スキーム中、ビニルリチウムはビニル
ブロミドと t -BuLiとのハロゲン-金属交換反応を用いて

【化24】



【0053】参考例2

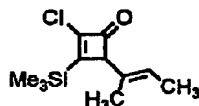
【化25】



参考例1と同様の手順で行った。ただし、2-ブロモブ
ロベンの代わりに、2-ブロモ-シス-2-ブテンを用
いた。

【0054】参考例3

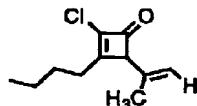
【化26】



参考例1と同様の手順で行った。ただし、フェニルアセ
チレンの代わりに、トリメチルシリルアセチレンを用い
た。また、2-ブロモプロベンの代わりに、2-ブロモ
-シス-2-ブテンを用いた。

【0055】参考例4

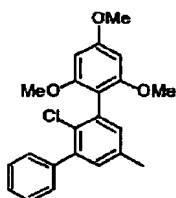
【化27】



参考例1と同様の手順で行った。ただし、フェニルアセ
チレンの代わりに、1-ヘキシンをを用いた。

【0056】実施例1

【化28】



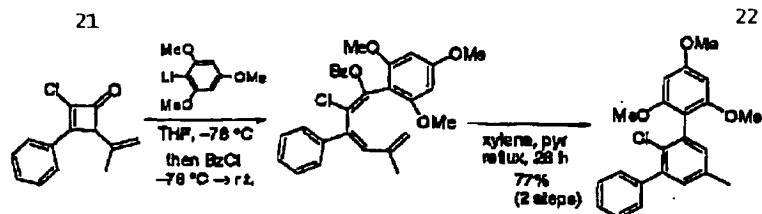
アルゴン雰囲気下、50 mL 2ツ口反応容器にて、2,
4, 6-トリメトキシプロモベンゼン (47.4 mg,
0.192 mmol) のTHF溶液 (2 mL) に -78
°Cで t -BuLi (1.64 Mペンタン溶液, 0.22
mL, 0.35 mmol) を加え、1時間攪拌した。こ
の温度で、参考例1で得られた化合物 (30.9 mg,
0.141 mmol) のTHF溶液 (2.0 mL) を加
え、5分間攪拌した後、ベンゾイルクロリド (29.8
mg, 0.212 mmol) のTHF溶液 (0.5 m
L) を加えた。反応温度を1時間かけて室温まで上げ、
さらに20分間攪拌した。水を用いて反応を停止したあ
と、酢酸エチル (10 mL \times 3) で抽出し、溶媒を減圧
留去して、中間生成物を得た。アルゴン雰囲気下、30
mL 1ツ口反応容器にて、中間生成物のキシレン-ピリ
ジン溶液 (2.5 mL - 0.2 mL) を26時間加熱還
流した。反応温度を室温にした後、2 M HCl (20
mL) を加え、酢酸エチル (10 mL \times 3) で抽出、溶
媒を減圧留去した後、得られた粗生成物をシリカゲル分
取薄層クロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル = 7
/ 3) で精製し、表題化合物 (40.2 mg, 単離収率
77% (参考例1を基準)) を得た。

【0057】 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , δ) 2.36 (s, 3H), 3.74
(s, 6H), 3.86 (s, 3H), 6.23 (s, 2H), 7.04 (d, 1H,
 $J = 2.2$ Hz), 7.11 (d, 1H, $J = 2.2$ Hz), 7.32-7.51
(m, 5H);
 $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , δ) 20.9, 55.3, 56.0, 90.8, 110.8, 1
27.1, 127.8, 130.0, 130.4, 131.0, 132.4, 134.3, 13
5.5, 140.3, 140.6, 158.5, 161.1;
IR (neat) 2937, 2838, 1609, 1587, 1505, 1456, 1408,
1337, 1225, 1205, 1160, 1144, 1128, 1058, 1036, 95
1, 866, 811, 768 cm^{-1} ;

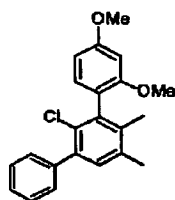
元素分析 計算値 $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_5\text{Cl}$: C, 71.64; H, 5.74. 実
測値: C, 71.54; H, 6.03.

【0058】下記に実施例1の反応スキームを示す。

【化29】



【0059】実施例2
【化30】



実施例1と同様の手順で行った。ただし、2, 4, 6-トリメトキシプロモベンゼンの代わりに、2, 4-ジメトキシプロモベンゼンを用いた。また、参考例1で得られた化合物の代わりに、参考例2で得られた化合物を用いた。また、中間生成物のキシレン-ビリジン溶液 (2.5 mL-0.2 mL) を26時間加熱還流する代 20
わりに、中間生成物のメシチレン-ビリジン溶液 (2.5 mL-0.2 mL) を12時間加熱還流した。単離収率51% (参考例2を基準)。

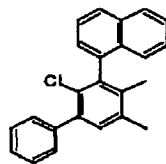
【0060】 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , δ) 2.00 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 6.69 (d, 1H, $J = 2.9$ Hz), 6.90 (dd, 1H, $J_1 = 2.9$, $J_2 = 8.9$ Hz), 6.94 (d, 1H, $J = 8.9$ Hz), 7.15 (s, 1H), 7.32-7.48 (m, 5H);

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , δ) 17.4, 20.2, 55.7, 56.4, 112.4, 113.6, 116.6, 127.1, 127.8, 129.6, 129.7, 129.9, 13 1.7, 134.9, 136.4, 137.7, 137.8, 140.3, 151.0, 15 3.6;

IR (neat) 2940, 2832, 1604, 1580, 1497, 1463, 1421, 1381, 1273, 1222, 1174, 1048, 1027, 936, 880, 810, 768 cm^{-1} .

【0061】実施例3

【化31】

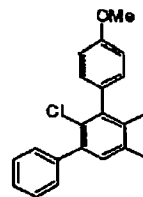


実施例1と同様の手順で行った。ただし、2, 4, 6-トリメトキシプロモベンゼンの代わりに、1-プロモナフタレンを用いた。また、参考例1で得られた化合物の

代わりに、参考例2で得られた化合物を用いた。また、中間生成物のキシレン-ビリジン溶液 (2.5 mL-0.2 mL) を26時間加熱還流する代わりに、中間生成物のメシチレン-ビリジン溶液 (2.5 mL-0.2 mL) を45時間加熱還流した。単離収率74% (参考例2を基準)。

【0062】 $^1\text{H NMR}$ (アセトン- d_6 , δ) 1.86 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 7.29-7.63 (m, 11H), 7.96-8.00 (m, 2H).

【0063】実施例4
【化32】



実施例1と同様の手順で行った。ただし、2, 4, 6-トリメトキシプロモベンゼンの代わりに、4-メトキシプロモベンゼンを用いた。また、参考例1で得られた化合物の代わりに、参考例2で得られた化合物を用いた。また、中間生成物のキシレン-ビリジン溶液 (2.5 mL-0.2 mL) を26時間加熱還流する代わりに、中間生成物のメシチレン-ビリジン溶液 (2.5 mL-0.2 mL) を10時間加熱還流した。単離収率66% (参考例2を基準)。

【0064】 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , δ) 2.01 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 6.98 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 7.13 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 7.14 (s, 1H), 7.32-7.46 (m, 5H);

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , δ) 17.9, 20.3, 55.2, 113.7, 127.2, 127.9, 129.6, 129.7, 130.5, 131.4, 132.6, 135.1, 136.4, 138.0, 140.3, 140.9, 158.6;

40 IR (neat) 3058, 2973, 2864, 1610, 1575, 1514, 1456, 1381, 1287, 1245, 1175, 1138, 1115, 1074, 1037, 996, 926, 881, 835, 788 cm^{-1} ;

元素分析 計算値 $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{OCl}$: C, 78.13; H, 5.93. 実測値: C, 77.83; H, 6.04.

【0065】下記に実施例4の反応スキームを示す。

【化33】